

Influencia de la resección completa en la supervivencia de pacientes con neuroblastomas extensos*

R. Lobato, A. Queizán, L. Martínez, M. Díaz, M. Gámez, J.A. Tovar

Departamento de Cirugía Pediátrica, Hospital Infantil «La Paz», Madrid.

RESUMEN: Objetivo. Este trabajo pretende conocer la utilidad de la resección completa del tumor primario tras quimioterapia en neuroblastomas inicialmente irreseccables (estadios 3 y 4 INSS).

Material y métodos. Entre 1990 y 1997 hemos tratado en nuestro centro, siguiendo el protocolo SEOP, 71 tumores neurales de los que 63 fueron neuroblastomas. Los pacientes tenían una edad media de 24,8 ± 25 meses (mediana de 18 meses), y de ellos 47 eran abdominales, 13 torácicos, 2 pélvicos y uno cervical. Se compararon las supervivencias acumuladas (Kaplan-Meier) de los pacientes en quienes pudo completarse la resección y aquéllos en quienes fue imposible, analizando las diferencias por el método de Mantel-Cox.

Resultados. Sobreviven 14 de 17 pacientes con tumores estadio 3 y solamente 8 de 23 con estadio 4. Todos los niños con estadio 3 completamente resecados (n = 10) y 4 de 7 con resección incompleta están aún vivos (p < 0,01), mientras que en el estadio 4 no hubo diferencia entre los completamente resecados y los incompletamente resecados. Para la resección completa se extirparon además dos riñones, un bazo y parte de un páncreas.

Conclusiones. La resección completa del tumor tras quimioterapia protocolizada en los estadios 3 permite las mejores expectativas de supervivencia, por lo que están justificadas las operaciones radicales, aun a expensas de extirpar órganos vecinos. En el estadio 4, por el contrario, no parece ser de utilidad la cirugía radical por lo que, con los protocolos actuales, no está justificado incurrir en los riesgos de operaciones demasiado audaces.

PALABRAS CLAVE: Neuroblastoma; Resección completa.

COMPLETE RESECTION OF ABDOMINAL NEUROBLASTOMA AND ITS INFLUENCE ON SURVIVAL

ABSTRACT: The *aim* of our study is to assess the role of complete resection after chemotherapy in stage 3 and 4 (INSS) neuroblastoma.

Material and methods. We treated in the period 1990-1997 a group of 71 infants and children with neural tumors. There were 63 neuroblastomas (median age: 24.8 ± 25 months, median 18). 47 were abdominal, 13 thoracic, 2 pelvic and 1 cervical. Survival rate (Kaplan-Meier) in patients with or without complete resection of the tumor were assessed (Mantel Cox).

Results. 14 of 17 patients with stage 3 tumor and only 8 of 23 with sta-

ge 4 survive. All patients with stage 3 undergoing complete resection are alive, whereas only 4 of 7 with incomplete resection survive (p < 0.01). In contrast, the effort and risk of resection do not appear to be worth in stage 4. Two kidneys, one spleen and a portion of the pancreas were removed to perform complete tumor removal.

Conclusions. Complete resection in stage 3 neuroblastoma after chemotherapy improves survival, and radical surgery seems justified even if neighboring structures have to be removed. Radical surgery does not seem to be useful in stage 4 neuroblastoma.

KEY WORDS: Neuroblastoma; Complete resection.

INTRODUCCIÓN

De las neoplasias sólidas en la infancia, el neuroblastoma es la segunda en frecuencia, después de los tumores cerebrales. En contraste con otros tumores, esta neoplasia peculiar, y en concreto los estadios 3 y 4 de la clasificación de la INSS, parecen resistirse a nuestros protocolos, que son cada vez más agresivos, manteniendo un pronóstico sombrío y pobremente mejorado en los últimos 25 años^(1,2).

Con nuestra revisión demostramos que en los neuroblastomas estadios 3 sí mejora de manera importante el pronóstico si la resección quirúrgica post-quimioterapia es completa, aun a expensas de extirpación de órganos vecinos, mientras que no ocurre lo mismo en los estadios 4^(3,4).

MATERIAL Y MÉTODOS

Hemos tratado y revisado en el período comprendido entre 1990 y 1997 un total de 71 pacientes con tumores neurales: 63 fueron neuroblastomas y 8 ganglioneuromas. La media de edad al diagnóstico fue de 18 meses para los neuroblastomas, y de 88 meses en los ganglioneuromas. Con respecto a la edad, 28 de los pacientes con neuroblastomas eran menores de un año. En lo que al estadio se refiere, 23 pacientes eran estadios 1 ó 2, 17 estadios 3 por 23 estadios 4. El estudio de amplificación del N-myc se evidenció en 7 pacientes y fue negativo en otros 44.

Correspondencia: Dr. R. Lobato Romera, Dpto. de Cirugía Pediátrica, Hospital Infantil «La Paz», Pº de la Castellana 261, 28046 Madrid.

*Trabajo presentado en el Congreso Anual de la Sociedad Española de Cirugía Pediátrica de Alicante-98.

El protocolo de actuación en los neuroblastomas estadios 3 y 4 fue de la siguiente manera: de los 17 pacientes con estadio 3, se realizó resección completa a 10 de ellos e incompleta a 7. En lo que a los estadios 4 se refiere, se realizó resección completa a 8 pacientes e incompleta a 11 de ellos.

RESULTADOS

Los resultados del tratamiento en el grupo de los ganglioneuromas ha sido muy bueno, ya que sólo un paciente ha fallecido, y fue debido a otra enfermedad concomitante.

En cuanto a la localización, los tumores abdominales han tenido peor pronóstico, sobreviviendo sólo 31 de los 47 (66%). Sin embargo, están vivos 11 de los 13 neuroblastomas torácicos (84%) y la totalidad de los pélvicos, así como el de localización cervical.

La edad ha tenido una gran influencia en la supervivencia, sea cual fuere la localización del tumor. De los pacientes menores de un año, están vivos 26 de 28 (93%), mientras sólo 19 de 35 pacientes mayores de un año sobreviven (54%).

La amplificación del N-myc se acompañó de mal pronóstico ya que sólo vive uno de siete pacientes con más de una copia del gen (14%).

El estadio tuvo una buena correlación con la supervivencia: todos nuestros pacientes con estadios 1, 2 y 4s están vivos, así como 14 con estadio 3 (82%), y por el contrario, solamente sobreviven 8 de los 23 estadios 4.

Pero el objetivo principal de nuestro estudio era comparar la supervivencia en los neuroblastomas estadios 3 y 4, según se realizara resección completa o incompleta del tumor tras la quimioterapia. Los resultados que obtuvimos hablan claramente a favor de la cirugía radical en los estadios 3, aun a expensas de la extirpación de algún órgano vecino durante la cirugía. Observamos que los 10 niños a los que se realizó resección completa sobreviven 60 meses después, con buena calidad de vida aun a expensas de la pérdida de un riñón en dos de ellos, así como del bazo en otro y parte del páncreas en otro paciente. Sin embargo, sólo viven 4 de los 7 en quienes la resección tumoral no fue radical (57%). Por el contrario, en los neuroblastomas grado IV no ocurre lo mismo. Solamente permanecen con vida el 25% de aquéllos a quienes se realizó cirugía radical del tumor, y sobreviven el 54% de los que la resección fue incompleta.

DISCUSIÓN

Nuestros resultados ponen de manifiesto que en los pa-

cientes con estadio 3 (INSS), en los que se realiza una extirpación total del tumor tras la quimioterapia, la supervivencia mejora de forma considerable con respecto a aquéllos en los que la resección del tumor es incompleta⁽⁵⁾.

La definición de neuroblastoma estadio 3 de la INSS se refiere al tumor que cruza la línea media o que infiltra los ganglios contralaterales, y que a menudo envuelve o está íntimamente adherido a otros órganos o estructuras vasculares, siendo su resección difícil o imposible. Sin embargo, estos pacientes no tienen una enfermedad diseminada, y la cirugía vigorosa con el fin de resecar el tumor en su totalidad, no sólo es posible, sino razonable si nuestra meta es conseguir la supervivencia del paciente, aun a expensas de tener que extirpar órganos adyacentes⁽⁶⁾. Además, la quimioterapia previa empleada en este protocolo causa reducción del tamaño tumoral y puede convertir el tumor friable y sangrante inicial en otro firme y reseccable, aun con considerable dificultad.

Sin embargo, en los estadios 4, nuestros resultados ponen de manifiesto que, con los protocolos actuales, no está justificado incurrir en los riesgos de operaciones demasiado audaces⁽⁷⁾.

BIBLIOGRAFÍA

1. Brodeur GM, Pritchard J, Berthold F, Carlsen NL, Castel V, Castalberry RP y cols. Revisions of the international criteria for neuroblastoma diagnosis, staging, and response to treatment. *J Clin Oncol* 1993;**11**:1146-77.
2. Castel V, García-Miguel P, Melero C, Navajas A, Navarro S, Molina J y cols. The treatment of advanced neuroblastoma. Results of the Spanish Neuroblastoma Study Group (SNSG) studies. *Eur J Cancer* 1995;**31A**:642-5.
3. Tsuchida Y, Yokoyama J, Kaneko M, Uchino J, Iwafuchi M, Makino S y cols. Therapeutic significance of surgery in advanced neuroblastoma: a report from the study group of Japan. *J Pediatr Surg* 1992;**27**:616-22.
4. Haase GM, Wong KY, De Lorimier AA y cols. Improvement in survival after excision of primary tumor in stage 3 neuroblastoma. *J Pediatr Surg* 1989;**24**:194-200.
5. Shamberger RC, Allarde-Segundo A, Kozakewich HP, Grier HE. Surgical management of stage 3 and 4 neuroblastoma: resection before or after chemotherapy? *J Pediatr Surg* 1991;**26**:1113-17.
6. Albregts AE, Cohen MD, Galliani CA. Neuroblastoma invading the kidney. *J Pediatr Surg* 1994;**29**:930-33.
7. La Quaglia MP, Kushner BH, Heller G, Bonilla MA, Lindley KL, Cheung NKV. Stage 4 neuroblastoma diagnosed at more than 1 year of age: Gross total resection and clinical outcome. *J Pediatr Surg* 1994;**29**:1470-71.